

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11) Número de publicación: **3 054 758**

21) Número de solicitud: 202430615

51) Int. Cl.:

C08L 29/04 (2006.01)

C08K 3/08 (2006.01)

C08K 3/38 (2006.01)

C08J 3/075 (2006.01)

C08J 3/24 (2006.01)

12

SOLICITUD DE PATENTE

A1

22) Fecha de presentación:

17.07.2024

43) Fecha de publicación de la solicitud:

05.02.2026

71) Solicitantes:

UNIVERSITAT DE VALÈNCIA (100,00%)
Avda. Blasco Ibáñez 13
46010 VALENCIA (Valencia) ES

72) Inventor/es:

BALLESTEROS GARRIDO, Rafael;
ADAM ORTIZ, Rosa;
GEE, Danniell Stephen;
LLOPIS DEVESA, José y
DE LA IGLESIA GÓMEZ, Patricia

74) Agente/Representante:

CUETO PRIEDE, Sénida Remedios

54) Título: **AGREGADO AMORFO METALOORGÁNICO SÓLIDO PARA LIBERACIÓN DE CATIONES METÁLICOS**

57) Resumen:

Agregado amorfo metaloorgánico sólido para liberación de cationes metálicos.

La presente invención se refiere a un agregado amorfo metaloorgánico sólido para liberar cationes metálicos, que comprende:

- una o más sales metálicas, preferiblemente seleccionado entre Zn, Ni, Cu, Co, Fe, Cr, Ag, Pb, Ti, V, Sc, Cd, Pd, Rh Ru, Mo, Nb, Zr, Y, Re, Os, Ir, Pt, Au, Hg, Al, Ga, In, Ce, Eu, Ca, Mg, Sr, Be, Na, K, Li, así como mezclas de los metales anteriormente mencionados en un estado de oxidación estable en agua,
- un polímero hidrosoluble, en particular un polímero que proporciona soluciones acuosas transparentes y posee en su estructura grupos alcohol (-OH),
- un agente entrecruzante de boro, preferentemente bórax.

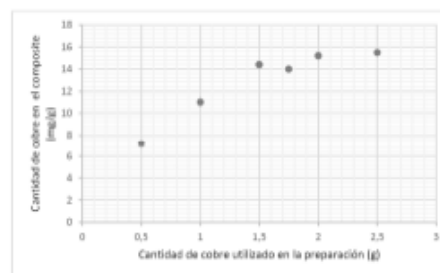


FIGURA 3

ES 3 054 758 A1

DESCRIPCIÓN

**AGREGADO AMORFO METALOORGÁNICO SÓLIDO PARA LIBERACIÓN DE
CATIONES METÁLICOS**

5

CAMPO DE LA INVENCION

La presente invención se refiere a un nuevo material resistente a la presencia de agua, que comprende un metal en estado catiónico estabilizado sobre un polímero en presencia de un agente entrecruzante de boro. Sin embargo, cuando hay materia orgánica en descomposición o nutrientes, este material es capaz de liberar el metal generando un control de la población de los sistemas vivos, tales como bacterias algas u hongos.

15

ESTADO DE LA TÉCNICA

La prevención de la existencia de bacterias y hongos en las raíces de las plantas es importante por varios motivos, desde la propia salud de la planta al rendimiento en términos económicos de la misma. Las raíces son responsables de la absorción de nutrientes y agua del suelo a la planta. La infección por bacterias u hongos puede reducir su capacidad para realizar estas funciones, lo que puede afectar negativamente el crecimiento y desarrollo de las plantas. Por otro lado, algunas bacterias y hongos son patógenos que pueden provocar enfermedades en las plantas como la pudrición o el marchitamiento de las raíces. Estas enfermedades debilitan la planta y pueden provocar la muerte si no se tratan adecuadamente. Es importante remarcar que una vez que las bacterias y los hongos entran en las raíces de las plantas, compiten por los nutrientes y el espacio en el suelo. Esto puede reducir la capacidad de la planta para obtener los recursos que necesita para crecer. Las plantas tienen un sistema de defensa natural contra los patógenos, pero bajo un ataque constante pueden volverse más débiles y más susceptibles a otras enfermedades o factores ambientales. Es por ello que mantener las raíces libres de bacterias y hongos (y otro tipo de microorganismos) es esencial para garantizar una salud y un crecimiento óptimos de las plantas. Esto se puede lograr mediante buenas prácticas de manejo del suelo, como la rotación de cultivos, el uso de sustratos estériles, el control de la humedad y la ventilación y el uso de tratamientos preventivos y correctivos cuando sea apropiado. La industria química y

específicamente la agroquímica ha dedicado muchos esfuerzos para poner en práctica una metodologías que permita optimizar los cultivos con un impacto medioambiental moderado. En este aspecto, abonos, herbicidas, fungicidas y otros derivados han sido desarrollados y utilizados en los cultivos tanto intensivos como extensivos. Esta
5 utilización ha tenido, como contrapartida, efectos secundarios derivados de la acumulación de dichas sustancias en las cadenas tróficas, suelos y acuíferos. Uno de los compuestos más utilizados y eficaces es el cobre, en forma de sal de sulfato.

El sulfato de cobre (II) ($\text{CuSO}_4 \cdot n\text{H}_2\text{O}$) es un compuesto químico sólido azul que se utiliza en la agricultura principalmente como fungicida y bactericida. Se emplea para controlar
10 diversas enfermedades de las plantas causadas por hongos y bacterias. Por ejemplo en el control de mildiú polvoriento, enfermedad fúngica que afecta a una amplia gama de plantas, incluidos cultivos importantes como la vid, el tomate y el melón. De forma similar existen ejemplos de control de enfermedades bacterianas en las plantas, como la bacteriosis o el fuego bacteriano en árboles frutales. Este compuesto es también
15 interesante para desinfectar el suelo y prevenir la propagación de enfermedades del suelo, como la marchitez por verticiliosis o para para tratar semillas y prevenir enfermedades durante la germinación y los primeros estadios de crecimiento de las plantas. Es importante tener en cuenta que el uso de sulfato de cobre en la agricultura debe realizarse con precaución, ya que el cobre es un metal pesado y puede acumularse
20 en el suelo si se utiliza en exceso, lo que puede afectar negativamente a la microbiología del suelo y la salud de los organismos no objetivo. Además, el uso excesivo de sulfato de cobre puede tener efectos tóxicos en las plantas y en el medio ambiente en general. El sulfato de cobre (II), es altamente soluble en agua, a 20°C , la solubilidad es de 245 g/L. Esta alta solubilidad facilita su aplicación como tratamiento foliar o en solución para
25 riego, ya que se disuelve fácilmente en agua y puede distribuirse uniformemente sobre las plantas o el suelo. La eficacia del catión de cobre (II) para el control bacteriano ha sido ampliamente reportada en la literatura, no obstante la solubilidad de sus sales genera problemas para su uso directo sobre suelos dado que la lluvia y la irrigación hacen que este compuesto se pierda, reduciendo su efecto en las plantas y por otro
30 lado, contaminando otros sistemas. Es importante remarcar que el crecimiento de microorganismos, requiere, entre varios factores, de agua y nutrientes, en particular materia orgánica o materia orgánica en descomposición. La velocidad de crecimiento de bacterias en agua pura es prácticamente nula cuando se compara con la velocidad en medios de cultivo (Laura Broth, cultivo comercial que se utiliza para el crecimiento de
35 *E Coli*). Es por ello que resulta de vital importancia el desarrollo de materiales

inteligentes que puedan liberar cobre cuando hay condiciones óptimas para el crecimiento bacteriano, pero que en presencia de agua sean prácticamente inertes. En este aspecto desarrollamos con anterioridad el siguiente sistema: Bacterial Population Control with Macroscopic HKUST Crystals; ACS Appl. Mater. Interfaces 2019, 11, 22.

5 En este artículo describimos como el HKUST (un material reticular metaloorgánico, MOF en inglés, formado por cationes Cu(II) y ácido 1,3,5-benzenotricarboxílico) era capaz de liberar selectivamente cationes Cu(II) inhibiendo el crecimiento bacteriano en medios ricos en nutrientes, pero esta liberación no ocurría en agua. A pesar de ser interesante, la preparación de este material era costosa y obtener estructuras macroscópicas

10 (cristales > 2 mm) no era trivial. Este material (el MOF HKUST) es válido pero complicado cuando se necesitan cristales o partículas de tamaño macroscópico, tipo micras o milímetros. Es importante remarcar que, en este tipo de procesos, la capacidad de preparar materiales de diferente tamaño puede permitir el control de las velocidades de liberación dado que la descomposición es un fenómeno principalmente de superficie.

15

Otro artículo relacionado con la presente invención se fundamenta en un libre el uso de sales de cobre a pH básico en presencia de polivinil alcohol para la obtención de un sólido que contiene óxido de cobre. No obstante, el uso de pH básico dificulta cualquier aplicación para el control de poblaciones bacterianas, ya que las bacterias no pueden

20 sobrevivir en medios muy básicos, así como tampoco los tejidos biológicos. Como se puede observar en la publicación, se utilizan cantidades elevadas de base (NaOH, KOH) lo cual es inviable en una aplicación de tipo en vivo. En este caso es el pH básico el que provoca que el sulfato de cobre se transforme en hidróxidos de cobre que presentan una estructura lo suficientemente inestable como para generar una masa viscosa que al

25 calentarse da lugar a los compuestos utilizados en la literatura.

Existen ciertos artículos relacionados con la invención que cabe remarcar:

Copper-containing polyvinyl alcohol material systems: *Preparation, characterization and biological activity*. *Journal of Physics and Chemistry of Solids Volume 83, 2015, Pages 96-103*. En este artículo los autores proponen la formación de un material basado en el

30 alcohol y óxido de cobre que es preparado mediante la combinación de polivinil alcohol en agua (1 g), 4 g de NaOH y cantidades de orden milimolar de sulfato de cobre obteniéndose un gel verde que se seca en un horno a 80°. Dicho material presenta las bandas en difracción de rayos x del óxido de cobre. En este mismo artículo demuestran cómo se puede utilizar este material que se descompone liberando óxido de cobre

35 controlando la proliferación de bacterias. No obstante, el carácter básico (pH > 10) es

una desventaja en cuanto a una aplicación real en el terreno, por otro lado la cantidad relativamente baja de cobre con respecto al PVA es también un factor en su contra. A nivel técnico es importante remarcar que las disoluciones de cobre(II) no son estables a pH básico y dan lugar a sistemas parecidos a los geles. La presencia de átomos de cobre confiere a este material (y a cualquier otro) acción bactericida. Por otro lado el proceso requiere de centrifugación a 6000 revoluciones para recuperar el producto.

Silver nanoparticle-loaded PVA/gum acacia hydrogel: Synthesis, characterization and antibacterial study. Carbohydrate Polymers, Volume 89, Issue 3, 2012, Pages 906-913

Este artículo divulga el uso de hidrogeles para controlar la población bacteriana. Se utilizan hidrogeles a partir de polímeros industriales (PVA) y naturales (*Acacia gum*) no obstante el uso de nanopartículas de plata (Ag^0) es la responsable de esta actividad biológica. Según este trabajo, simplemente se introducen cationes de Ag (en forma de nitrato de plata) que se reducen con luz para dar Ag^0 . No obtienen un material sólido sino un hidrogel. Obviamente la actividad biocida de la plata es superior a la del cobre, pero también lo es su precio (varios órdenes de magnitud superior) por lo que una aplicación real sobre el terreno no parece viable.

Synthesis of physically crosslinked PVA/Chitosan loaded silver nanoparticles hydrogels with tunable mechanical properties and antibacterial effects. International Journal of

Biological Macromolecules Volume 149, 15 April 2020, Pages 1262-1274. Según este artículo, similar al anterior, se utiliza el biopolímero quitosano, y en este caso se utilizan directamente nanopartículas de plata y por tanto presenta una actividad elevada, pero con las mismas contraprestaciones económicas que el ejemplo anterior. En cualquier caso se trata de hidrogeles cargados con nanopartículas de plata (0). En ningún momento obtienen un material sino un hidrogel.

A novel metal enhanced fluorescence bio probe for insulin sensing based on poly vinyl alcohol-borax hydrogel functionalized by Ag dots. Sensors and Actuators B: Chemical

Volume 251, 2017, Pages 609-616. Este artículo se centra en el desarrollo de un hidrogel combinando PVA y bórax, esta es la composición genérica de los hidrogeles de este tipo, en este caso se introducen nanopuntos de Ag y se explora la viabilidad del sistemas para sensor insulina. Se estudian las diferentes ratios de estos tres compuestos que permiten obtener hidrogeles, pero no se reporta el colapso del mismo dado que este fenómeno no está descrito en la literatura.

Con respecto a posibles referencias de tipo patente los siguientes documentos pueden encontrarse:

5 CN116693885A, *Preparation method of self-healing oxidized rhizoma bletillae and glucomannan material hidrogel*: este documento se centra en el uso de hidrogeles con plata. En ningún caso se reporta el colapso de este sistema para proporcionar materiales. En este caso se usan biopolímeros como productos de partida. Esta invención proporciona un nuevo gel para el tratamiento de posibles infecciones en la piel. El propio sistema añade disoluciones de nitrato de plata a la disolución acuosa de los polímeros naturales.

10

CN115651336A, "*copper nanoparticle coated carbon dot real-time monitoring type antibacterial hydrogel as well as preparation method and application thereof*". En esta patente se describen nanopartículas de cobre (CuNPs) recubiertas con puntos cuánticos de carbono. (CQD). La invención divulga un hidrogel antibacteriano de monitoreo en tiempo real recubierto con dichas nanopartículas de cobre, el cual está compuesto por 15 CuNPs, CQDs y PVA; Los CQD se recubren sobre la superficie de CuNP para obtener CuNP @ CQD, y los CuNP @ CQD se rellenan en los poros tridimensionales de PVA. Se obtuvieron hidrogeles compuestos CuNP @ CQDs-PVA. Esta invención se fundamenta en las propiedades bactericidas del cobre combinadas con la capacidad de 20 los hidrogeles de empapar superficies utilizando como sensores puntos de carbono que tienen propiedades fluorescentes. No se trata de materiales y mucho menos de materiales formados por colapso. Utilizan como sensores puntos de carbono que tienen propiedades fluorescentes. No se trata de materiales y mucho menos de materiales formados por colapso de precursores de tipo hidrogel con metales en forma catiónica. 25 La presente invención permite obtener materiales de tamaño tan grande como una bola de billar, y que después pueden ser atomizados.

DESCRIPCIÓN DE LA INVENCIÓN

30 La presente invención se refiere a un agregado amorfo metaloorgánico sólido para la liberación de cationes metálicos, que comprende:

- a) una o más sales metálicas
- b) un polímero hidrosoluble
- c) un agente entrecruzante de boro.

35

El agregado amorfo puede comprender más de una sal metálica como componente a). En el caso de que el agregado comprenda más de una sal metálica, las sales pueden ser del mismo metal o de distintos metales.

- 5 Las proporciones en masa en las que se encuentran los componentes una vez preparado y secado el agregado amorfo metalorgánico son:
- una o más especies de cationes de metales entre 3 y 20 % en masa, preferentemente entre 4.9 y 16%
 - un polímero hidrosoluble: entre 27 y 50 % en masa, preferentemente entre 30 y 46%
- 10 - un agente entrecruzante de boro: entre 1.5 y 4.1 % en masa, preferentemente entre 1.6 y 3.2%.

El resto de la masa hasta el 100% puede ser oxígeno y, opcionalmente, agregado amorfo metalorgánico puede contener hasta un 20% en masa en agua. La presencia
15 de agua puede ser debida a que no esté completamente seco y/o a restos de agua de algún precursor de los componentes del agregado amorfo.

Los porcentajes en masa se refieren a la masa completa del agregado amorfo sólido.

- 20 La relación atómica del material de la presente invención es la siguiente:
Por cada 10 átomos de boro (procedentes del agente entrecruzante de boro) presentes en el material, al menos 115 átomos de carbono y 4 átomos de metal.

- 25 La sal de metal es una sal estable en agua (es decir, no es oxidante y tampoco forma oxoaniones tipo permanganato, cromato, o sea, oxoaniones representados por la fórmula $M_mO_n^{-A}$ donde M significa el metal, n es el número de átomos de oxígeno, m es el número de átomos de metal y A es el número de cargas negativas).

La sal metálica puede ser, a modo de ejemplo, una sal de metal de transición.

30

En el agregado sólido amorfo de la invención, el metal se puede seleccionar, por ejemplo, de la lista que comprende: Zn, Ni, Cu, Co, Fe, Cr, Ag, Pb, Ti, V, Sc, Cd, Pd, Rh, Ru, Mo, Nb, Zr, Y, Re, Os, Ir, Pt, Au, Hg, Al, Ga, In, Ce, Eu, Ca, Mg, Sr, Be, Na, K, Li. así como mezclas de los metales anteriormente mencionados en un estado de oxidación

- 35 estable en agua. Los metales preferentes son calcio, magnesio, sodio, litio, potasio y

berilio, cobre, hierro, cobalto y níquel, y preferentemente en estado de oxidación Ca(II), Mg(II), Be (II), K(I), Li(I), Na(I), Cu(II), Fe(III), Co(II), Ni(II), Zn(II).

5 Según realizaciones particulares, las sales metálicas están seleccionadas entre sales de Cu(II), Fe(III), Co(II), Ni(II), Zn(II), Fe(II), Cr(III), Mg (II), Ca(II), Be(II), Na(I), Li(I), K(I).

Las sales metálicas se pueden seleccionar entre todas aquellas que generen estructuras que sean estables en agua (neutras), y pueden estar seleccionadas, por ejemplo, entre sulfatos, nitratos, percloratos, cloratos, cloruros, bromuros, ioduros, acetatos, citratos, 10 fosfatos y carbonatos, preferentemente son sulfatos o nitratos.

Las sales pueden estar en diferentes grados de hidratación, por ejemplo, el sulfato de cobre puede ser di-, tetra- o trihidratado; y de forma análoga otros metales forman sales que también pueden estar en varios grados de hidratación.

15 Según realizaciones preferentes, el metal está seleccionado entre Zn, Ni, Cu, Co, Fe, Cr, Ag, Pb y mezclas los mismos, en un estado de oxidación estable en agua y las sales están seleccionadas entre sulfatos, nitratos, percloratos, cloratos, cloruros, bromuros, ioduros, acetatos, citratos, fosfatos y carbonatos.

20 Ejemplos de sales preferentes son, por ejemplo son los sulfatos de cobre (II), de zinc(II), de níquel(II), de cobalto(II), de plata(II), de hierro (II y III), de cromo (III) y mezclas de estos sulfatos).

25 Como polímero hidrosoluble se pueden usar todos aquellos que proporcionen soluciones acuosas transparentes y posean en su estructura grupos alcohol (-OH).

El término transparente tiene el significado habitual en física: propiedad que poseen algunos materiales de dejar atravesar la luz sin que esta sea absorbida o dispersada.

30 Estos polímeros son capaces de interactuar con el agente entrecruzante de boro, y pueden ser, por ejemplo, polivinil alcohol (PVA) o acetato de polivinilo hidrolizado en disolución acuosa.

El polímero hidrosoluble puede ser uno o más de uno, y puede ser, por ejemplo, poli(alcohol vinílico) (PVA), acetato de polivinilo hidrolizado en disolución acuosa, polioles de origen natural, copolímeros híbridos, que pueden ser comerciales o bien obtenidos combinando polioles que sean capaces de reaccionar con el agente entrecruzante de boro, o mezclas de estos polímeros.

Como polímeros de origen natural se pueden citar las celulosas o almidones.

Entre los posibles polímeros hidrosolubles se pueden usar el polivinil alcohol en diferentes grados de tamaño e hidrólisis, el polivinil acetato en diferentes tamaños y grados de hidrólisis, así como polioles de origen natural tipo celulosa, almidón. De la misma forma también se pueden considerar mezclas de los anteriormente mencionados y copolímeros híbridos combinando alcoholes que sean capaces de reaccionar con el agente entrecruzante de boro.

15

Según realizaciones particulares, el polímero hidrosoluble es alcohol polivinílico.

El polímero hidrosoluble puede tener diferentes pesos moleculares y distintos grados de hidrólisis.

20

El grado de hidrólisis del polímero hidrosoluble puede estar comprendido entre 85 y 100%. Según realizaciones particulares, el grado de hidrolisis del polímero hidrosoluble puede estar comprendido entre 89 y 99%.

25

El peso molecular del polímero hidrosoluble puede variar en función de los diferentes proveedores comerciales, por ejemplo, Para el PVA (al 99% o al 89% de hidrolisis) se suele comercializar 13000 y 124000. Los más comunes son: 13000-35000, 31000-50000 o 85000-124000.

30

Según realizaciones particulares más preferidas, el polímero hidrosoluble se selecciona de la lista que comprende los PVA con los siguientes pesos moleculares y porcentaje de hidrólisis: peso molecular entre 13000-35000 y grado de hidrólisis: 98%, 31000-50000, peso molecular entre 99%, 85000-124000 y grado de hidrólisis 99%, peso molecular entre 31000-50000 y grado de hidrólisis 89%, peso molecular entre 85000-

124000 y grado de hidrólisis 89%. En particular, el preferido es el de peso molecular entre 13000-35000 y grado de hidrólisis: 98%.

El agente entrecruzante de boro puede ser uno o más de uno, y puede ser, por ejemplo,
5 un compuesto de boro de la lista: bórax (tetraortoborato de sodio) en diferentes grados de hidratación, por ejemplo $\text{Na}_2\text{B}_4\text{O}_7 \cdot 10\text{H}_2\text{O}$, $\text{Na}_2\text{B}_4\text{O}_7 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$, $\text{Na}_2\text{B}_4\text{O}_5(\text{OH})_4 \cdot 8\text{H}_2\text{O}$, ácido bórico $\text{B}(\text{OH})_3$, tetrahidróxido de boro y tetrafluoro borato sódico. De la misma forma se contemplan moléculas que contengan dos átomos de boro tales como el pinacol borano, el tetrahidroxidiborano (también llamado ácido hipobórico: $(\text{HO})_2\text{B}-\text{B}(\text{OH})_2$) o el ácido 1,4-benzenodiborónico. El agente entrecruzante puede tratarse también de una combinación en
10 diferentes proporciones de los compuestos mencionados previamente.

Según realizaciones particulares, el agente entrecruzante de boro se selecciona entre el bórax y el ácido bórico. Una realización aún más preferida es el bórax en formato sal
15 tetrahidratada ($\text{Na}_2\text{B}_4\text{O}_7 \cdot 10\text{H}_2\text{O}$).

Alternativamente se pueden utilizar combinaciones descritas en la literatura tales como boratos, tetraortoboratos, tetrafluoroboratos de metales cobre, zinc, cobalto, níquel
hierro

20

El material para la liberación de cationes metálicos se obtiene cuando en un sistema tipo hidrogel se introduce una sal de un metal (bien en formato sólido, bien en el propio proceso de formación de un precursor de tipo hidrogel que colapsa y da lugar a la obtención de un sólido que expelle el disolvente del medio y contiene todos los
25 componentes restantes de dicho precursor.

Un hidrogel se define como una red tridimensional insoluble en agua de cadenas flexibles poliméricas, capaces de contener gran cantidad de agua. La presente invención combina los constituyentes de un hidrogel pero eliminando la mayor parte del agua proporcionando un agregado amorfo metaloorgánico sólido.

30

La invención se refiere también a un procedimiento de obtención del agregado amorfo metaloorgánico sólido definido anteriormente, que comprende:

-1) combinar bajo agitación

- a. una o más sales de metal
- 35 - b. un polímero hidrosoluble

- c. un agente entrecruzante de boro

donde al menos el polímero hidrosoluble y el agente entrecruzante de boro están previamente en una disolución acuosa, que está seleccionada entre una misma disolución acuosa y dos disoluciones acuosas distintas,

5 obteniendo un precursor del agregado sólido amorfo en agua

-2) mantener en ausencia de agitación el precursor del agregado sólido amorfo en agua hasta que se produzca el colapso espontáneo de dicho precursor del agregado sólido amorfo, obteniendo el agregado sólido amorfo.

10 El precursor del agregado metaloorgánico sólido obtenido en la etapa 1) es un precursor de tipo hidrogel, lo que significa que no retiene el agua en su interior como es el caso de los hidrogeles, sino que con el tiempo lo expele.

En la etapa 1) la agitación puede ser manual, mecánica u ultrasónica.

15

En la etapa 1) el polímero hidrosoluble y el agente entrecruzante de boro están previamente en una disolución acuosa, que está seleccionada entre la misma disolución acuosa o dos disoluciones acuosas distintas. Estas posibles combinaciones en presencia de una sal metálica, inducen la formación de un sólido de aspecto gomoso que expele agua al ser presionado y que puede manipularse con facilidad al mismo tiempo que en el mismo continente queda una fase acuosa (en la que no se disuelve el material obtenido) que puede ser separada, por ejemplo, por filtración, decantación y se puede retirar manualmente el material amorfo metaloorgánico obtenido.

20

25 La expresión “colapso espontáneo” significa que una vez realizada la combinación de las disoluciones acuosas no se requiere, ni se realiza, ninguna acción posterior, sino que se espera en ausencia de agitación, a que el sistema por sí mismo colapse, siendo este proceso el que requiere de tiempos prolongados, que puede durar días.

30 La etapa 1) se puede llevar a cabo en un intervalo de temperaturas en el cual el agua está en estado líquido, por ejemplo, a presión atmosférica entre 5 y 98 °C, preferiblemente entre 10 y 50°C, y más preferiblemente a 25 °C.

35 En la etapa 1) se puede calentar opcionalmente, cualquiera de las disoluciones, para ayudar a disolver el soluto. Se puede calentar, por ejemplo, entre 30 °C y 99°C.

Según realizaciones particulares adicionales, la etapa 1) del procedimiento comprende preparar bajo calefacción a temperatura entre 50°C y 100°C una disolución acuosa del polímero hidrosoluble junto con la sal, o las sales, metálicas y añadir la disolución acuosa de agente entrecruzante a la misma temperatura bajo agitación. Esta variación se preleecciona en el caso de usar polímeros de cadena larga (>50.000) para proporcionar mezclas homogéneas, es decir, cuando se obtienen disoluciones más viscosas y se necesita mejorar el proceso de mezcla.

- 10 Según realizaciones particulares adicionales, la etapa 1) comprende combinar bajo agitación tres disoluciones acuosas que son:
- a. una disolución acuosa de una o más sales de metal
 - b. una disolución acuosa de un polímero hidrosoluble y
 - c. una disolución acuosa de un agente entrecruzante de boro.

15

Según realizaciones particulares adicionales, la etapa 1) del procedimiento comprende combinar bajo agitación dos disoluciones acuosas que son:

- a. una disolución acuosa de una o más sales metálicas y un polímero hidrosoluble, con
- b. una disolución acuosa de un agente entrecruzante de boro.

20

Según realizaciones particulares adicionales, la etapa 1) comprende combinar bajo agitación dos disoluciones acuosas que son:

- a. una disolución acuosa de una o más sales metálicas con un agente entrecruzante de boro, con
- b. una disolución acuosa de un polímero hidrosoluble.

25

Según realizaciones particulares adicionales, la etapa 1) comprende combinar bajo agitación dos disoluciones acuosas que son:

30

- una disolución acuosa del polímero hidrosoluble y del agente entrecruzante de boro con
- una disolución acuosa de una o más sales metálicas.

Según realizaciones particulares adicionales, la etapa 1) comprende combinar bajo agitación:

- una disolución acuosa del polímero hidrosoluble y del agente entrecruzante de boro con
- una o más sales metálicas.

5 Según realizaciones preferentes, la etapa 1) comprende combinar bajo agitación:

- a. una disolución acuosa de una sal de cobre
- b. una disolución acuosa de alcohol polivinílico y
- c. una disolución acuosa de bórax

obteniendo el precursor del agregado metalorgánico sólido.

10

Después de la etapa 2), una vez que se ha producido el colapso espontáneo del precursor, se lleva a cabo la separación del agregado metalorgánico sólido obtenido.

15

Opcionalmente, el agregado metalorgánico sólido obtenido, se puede someter a un proceso de secado.

20

El agregado metalorgánico sólido puede ser triturado y convertido en partículas más pequeñas mediante métodos mecánicos tales como el mortero o el uso de molienda de bolas.

25

Las condiciones óptimas para la preparación del agregado metalorgánico de forma eficaz y generando el menor número de residuos vienen determinadas por la solubilidad de los diferentes constituyentes del material en agua a pH neutro.

30

Según una realización particular, en el caso de usar bórax, el uso de una disolución acuosa 0.1 M permite preparar este reactivo de forma fácil y estable. De la misma manera, el PVA puede disolverse al 10% o hasta el 20% en agua, no obstante, la disolución del 10% presenta una viscosidad menor y por tanto es más fácil de manipular. El proceso de formación del material es ineficiente en concentraciones más bajas: 20 mL de Borax (0.1 M) + 20 mL de PVA (10%) más CuSO_4 (entre 0.3 y 2.8 gramos) proporcionan el material, si esto se diluye un orden de magnitud (pasar de 40 mL de volumen total a 400 mL) se obtienen sistemas viscosos indefinidos. Teniendo en cuenta que en la formación del agregado el agua es el subproducto, cuanto menor cantidad se genere menor número de residuos, es por ello que las concentraciones indicadas son óptimas. En todos los casos el material final obtenido resulta insoluble en agua. Este

35

agregado amorfo tiene una forma plástica y un color derivado del metal que se ha utilizado. En este caso, el color verde para el cobre, blanco para el zinc, verde claro para el níquel y rosa para el cobalto.

5 Cuando el agua contiene compuestos que pueden utilizarse para alimento bacteriano, el material empieza a liberar el metal (en forma catiónica) que ha sido estabilizado dentro del mismo (Figura 5).

10 La presente invención se refiere también al material obtenido a través del procedimiento descrito.

El mecanismo mediante el cual se obtiene el material de la invención no está descrito en la literatura y aquí se define como “colapso del material tipo hidrogel o “colapso del precursor de tipo hidrogel”. La expresión “colapso del precursor de tipo hidrogel” significa
15 que cuando los tres productos de partida (etapa 1) están en la misma fase líquida, se forma un precipitado que expelle de su estructura las moléculas de disolvente, que en este caso es agua.

20

En la figura 2 se presenta el cambio en el sistema cuando se sobrepasa una cantidad de 0.5 gramos de sal (de sulfato de cobre) en 20 mL de disolución de PVA en agua al 10% combinados con 20 mL de una disolución de Borax (0.1M). En este momento se aprecian claramente dos fases, una acuosa casi transparente y un sólido gomoso de color
25 verdoso que expelle agua esto es el fenómeno que se describe como colapso del precursor de tipo hidrogel, dado que el polímero, y agente entrecruzante de boro ahora forma un sólido que ha expulsado el agua por la presencia del metal. Por debajo de 0.5 gramos, el material obtenido no tienen una consistencia que permita manipularlo y se presenta en formato sistema viscoso. Materiales similares pueden obtenerse en el rango
30 0.5 gramos a 2.5 gramos (de sal de sulfato de cobre), por encima de estas cantidades, se vuelve a obtener un sistema viscoso que no es posible manipularlo.

Los agregados metalorgánicos amorfos de la presente invención se obtienen mediante la combinación de los componentes mencionados anteriormente:

35 - una o más sales metálicas

ES 3 054 758 A1

- un polímero hidrosoluble
- un agente entrecruzante de boro.

en las proporciones que se indican:

La proporción de polímero hidrosoluble y sal metálica en peso puede estar comprendida
5 entre 5,5:1 a 0,2:1, preferentemente, entre 5:1 y 0,4:1

- La proporción de polímero hidrosoluble y agente entrecruzantes en peso, puede estar
comprendida entre 11:1 a 2,5:1, preferentemente, entre 10:1 a 3,3:1.

- La proporción de agua respecto al peso de la sal metálica está comprendida entre 70
mL y 1,1L de agua por cada gramo de sal, preferentemente entre 80 mL y 1L de agua
10 por cada gramo de sal.

En cuanto a concentraciones de los materiales de partida para la preparación del
agregado amorfo metaloorgánico, éstas pueden ser:

- la disolución acuosa de entrecruzante de boro puede tener una concentración
15 comprendida entre 0,05 y 2 M, preferentemente, entre 0,07 y 1,5 M

- la disolución acuosa de polímero hidrosoluble se puede preparar con una cantidad de
polímero comprendida entre el 1% y hasta el 25% en peso, respecto al peso completo
de esta disolución, preferentemente entre 10% y 20% en peso,

- la disolución acuosa de sal metálica puede tener una concentración comprendida entre
20 70 mL y 1,1L de agua por cada gramo de sal, preferentemente entre 80 mL y 1L de
agua por cada gramo de sal.

Por cada 2 gramos de polímero entre 0.4 gramos y 5 gramos de sal (o combinación de
sales metálicas) y al menos entre 0.2 y 0.6 gramos de agente entrecruzante de boro en
25 un volumen total de agua comprendido entre 1L de agua por cada gramo de sal a 80
mL de agua por gramo de sal, siendo preferente el uso de 100 mL a 8 mL de agua por
gramo sal.

En el caso particular de usar bórax el uso de disoluciones 0.1 M es recomendable dado
que la solubilidad de este compuesto a 25° C es inferior a los 40 gramos/litro. En el
30 caso de otros agentes entrecruzantes la proporción ha de ajustarse al contenido del
mismo entendiendo el bórax como una fuente de 4 átomos de boro, es decir al menos
0.15 milimoles de (por ejemplo) ácido bórico, tetrafluoroborato sódico, ácido 1,4-
bencenodiborónico.

De la misma forma, el material objeto de la presente invención puede prepararse mediante combinación de disoluciones acuosas de polímeros y sales metálicas en las proporciones citadas anteriormente (2 gramos de polímero, entre 0.4 y 5 gramos de sal metálica en 20 mililitros de agua) en presencia de un exceso de disolución de agente entrecruzante 0.1 M (40 mililitros, 20 de exceso) esto permite la obtención del agregado amorfo pero genera más residuos.

La presente invención se refiere también al uso de los materiales descritos para el control de sistemas de organismos vivos, como bacterias, hongos.

Según realizaciones particulares, el procedimiento comprende además, calcinar el agregado metaloorgánico sólido amorfo obtenido, en ausencia de oxígeno, obteniendo un material M@C , donde C es carbono y M es el metal o los metales en estado elemental neutro.

La presente invención se refiere también a un material M@C, donde C es carbono y M es el metal o los metales en estado elemental neutro, obtenido según el procedimiento de la presente invención.

20

BREVE DESCRIPCIÓN DE LAS FIGURAS

Figura 1: Ejemplos de combinaciones que no proporcionan agregados amorfos metaloorgánicos obtenidos mediante combinación de PVA/Bórax con cantidades crecientes de Sulfato de cobre (5, 10, 50, 100 y 250 mg de izquierda a derecha).

Figura 2: Transición al material de la invención (precursor de tipo hidrogel colapsado) de PVA/Bórax. Sulfato de cobre utilizado: 100 , 175, 250, 300, 400 y 500 mg de izquierda a derecha.

Figura 3: Comparación entre el cobre obtenido dentro de los sistemas colapsados y el cobre utilizado en la preparación.

Figura 4: agregados metaloorgánicos sólidos amorfos liberadores de cationes metálicos derivados de cobalto (II) níquel (II) y zinc (II).

Figura 5: Estudios de liberación de diferentes materiales (DA1, DB1 y DC1) en agua o en disoluciones de cultivo bacteriano (LB) así como mezcla control.

Figura 6: gráficas de los resultados del estudio de la proliferación bacteriana en presencia de los materiales de la invención. Al cabo de 4 horas barras en negras y al cabo de 24 horas barras rayadas.

Figura 7: Patrón de difracción de rayos X de polvo para un ejemplo de agregado de níquel pirolizado en atmósfera de nitrógeno a 700° C.

EJEMPLOS

Materiales y equipo

10 El alcohol polivinílico, el bórax y las sales metálicas se adquirieron en Sigma-Aldrich. Se empleó agua Millq para la preparación de todas las soluciones. Las imágenes microscópicas se tomaron con el microscopio estereoscópico LEICA M165 FC. Los espectros de polvo DRX se realizaron en un difractómetro de polvo BRUKER AXS D5005 (radiación de Cu, 40 kV, 30 mA, 0,05 pasos, 6 s). Los análisis elementales se
15 realizaron utilizando el analizador elemental CHNS1100 de CE Instruments. Los análisis de ICP (Espectrometría de Masas con Plasma Acoplado Inductivamente) se realizaron utilizando un espectrómetro de plasma acoplado inductivamente con un detector de masas Agilent 7900. Los espectros IR se registraron utilizando FT-IR ATR. Se emplearon soluciones 0,1 M de bórax para todas las reacciones.

20

Ejemplo 1

Preparación de materiales

25 Se describe la preparación de varios agregados amorfos a partir de PVA, bórax y sulfato de cobre pentahidratado utilizando la estrategia de predisolver el sulfato de cobre en la disolución de PVA.

Se prepararon diversas soluciones de PVA con distintos pesos moleculares (Tabla 1),
30 al 10%: Se disolvieron 50 gramos de PVA en 500 mL de agua destilada, la mezcla se calentó a 90°C en agitación hasta observar la disolución del PVA, seguidamente la mezcla se dejó enfriar hasta 25°C y se almacenó en un matraz cerrado. El PVA seleccionado para estas soluciones se indica en la tabla 1.

TABLA 1: Tipos de polímero.

PVA (Código del polímero)	Peso molecular	Nivel de hidrólisis
PVA1 (A)	13000-35000	98%
PVA2 (B)	31000-50000	99%
PVA3 (C)	85000-124000	99%
PVA2* (B*)	31000-50000	89%
PVA3* (C*)	85000-124000	89%

A 25°C, se disolvió sulfato de cobre (pentahidrato) (ver tabla 1 para cantidades de cobre) en 20 mL de solución de PVA al 10% obteniendo una solución de color azul intenso. Esta solución se añadió rápidamente a 20 mL de solución de bórax en un matraz y se agitó con una espátula durante 10 segundos, momento en el que apareció un sólido, el líquido remanente (agua) resulta incoloro o ligeramente azul dependiendo de la cantidad inicial de cobre. El material formado se retiró del agua y se secó al aire con papel de filtro y se presionó mecánicamente observando la liberación de agua. Luego este material se pudo cortar en trozos pequeños y secar durante 2 horas (no es necesario secar el material obtenido para su uso), luego el material se molió mecánicamente en un mortero de porcelana. El polvo resultante se secó a 85°C al vacío durante 12 h. Después de esto, el material se almacenó a temperatura ambiente. Para la preparación de partículas extra pequeñas y homogéneas, se realizó una molienda final con bolas. Las diferentes masas también se secaban sin cortarlas, obteniéndose grandes materiales parecidos a piedras entre 2 y 5 cm de diámetro. Las muestras secas se analizaron mediante ICP y análisis elemental obteniendo los resultados mostrados a continuación (Tabla 2).

20

TABLA 2: Resultados de los diferentes materiales: a) En estas condiciones de reacción no se obtiene ni un hidrogel ni un material objeto de la patente sino una mezcla pastosa que no puede manipularse. Las entradas 1 a 6 de la tabla 2 corresponden a materiales preparados con el PVA1 (Código:A, 13000-35000, 99%). La entrada 7 y 8 de la tabla 2 corresponden a materiales obtenidos con los PVA codificados como B y C (31000-50000 y 85000-124000 al 99%). Las entradas 9 y 10 de la tabla 2 corresponden a materiales preparados con los polímeros codificados B* y C* ((31000-50000 y 85000-124000) cuyo grado de hidrólisis es del 89%. En todos los casos el agregado amorfo metalorgánico se obtuvo.

30

Tabla 2

Entrada	Material	PVA	CuSO ₄ ·5H ₂ O	C %	H %	N %	S %	Cu %	B %
1	DA05	PVA 1	500 mg	41.1	6.8	0	0.4	7.16	2.25
2	DA1	PVA 1	1 g	37.0	6.2	0	0.99	11.0	2.57
3	DA15	PVA 1	1.5 g	34.5	5.93	0	1.88	14.4	2.10
4	DA175	PVA 1	1.75 g	36.1	6.07	0	2.02	14.0	2.11
5	D2	PVA 1	2 g	31.71	5.63	0	2.45	15.2	2.11
6	D25	PVA 1	2.5 g	31.37	5.62	0.05	2.22	15.5	2.27
7	DB1	PVA 2	1 g	38.8	6.26	0	1.55	13.9	2.86
8	DC1	PVA 3	1 g	41.79	6.95	0	1.73	8.28	1.8
9	DB1*	PVA 2*	1 g	37.86	6.28	0	1.42	9.9	2.4
10	DC1*	PVA 3*	1 g	42.01	6.59	0	1.67	9.69	1.9

- 5 En la figura 1 se muestran hidrogeles estables de PVA/Bórax con cantidades crecientes de sulfato de cobre, preparados según se ha descrito (5, 10, 50, 100 y 250 mg de izquierda a derecha).

En la figura 2 se muestra la transición de hidrogel a material (hidrogel colapsado) de PVA/Bórax. Las cantidades de sulfato de cobre utilizado fueron: 100, 175, 250, 300, 400
10 y 500 mg de izquierda a derecha.

Por norma general 20 mL de solución de PVA (al 10% en agua) se mezclan
15 vigorosamente con 20 mL de una disolución 0.1M de bórax en agua. Tal y como se puede apreciar en la figura 1. Añadir 5, 10, 50, 100, o 250 miligramos de sulfato de cobre (previo a la mezcla a cualquiera de las dos disoluciones empleadas, la de PVA o la de bórax) da lugar a la formación de hidrogeles de color verde. En el momento que se supera el medio gramo de sulfato de cobre, por cada veinte ml de polivinil alcohol al
20 10%, se obtiene un sólido como se puede ver en la figura 3. Las muestras que se obtienen con cantidades de sulfato de cobre por debajo de medio gramo, pese a presentar la presencia de este sólido parecen la combinación compleja mucho más difícil de manipular dado que es muy viscosa (Figura 2).

En las condiciones descritas, cuando se usan cantidades de sulfato de cobre entre 500 mg y 2000 mg se obtiene un material gomoso que proviene del colapso del precursor de tipo hidrogel, dado que este material contiene de forma general todos los reactivos y se expele agua como producto secundario. En estos valores, el sistema expele el agua del mismo proporcionando el material con aspecto esponjoso/gomoso y que expulsa agua con la presión. Por encima de los dos gramos y medio de sulfato de cobre se obtienen estructuras que no son del todo estables y empiezan a presentar una viscosidad compleja que dificulta muchísimo su manipulación además de generar aguas residuales extremadamente coloreadas al contrario que cualquiera de los otros compuestos obtenidos. Estudiando la composición de los materiales obtenidos una vez secados (Figura 3) y activados, se puede comprobar que el máximo contenido en cobre que se puede llegar es alrededor de 140 miligramos de cobre por gramo de agregado metalorgánico sólido amorfo, medido por ICP. Este valor es estable a partir del gramo y medio y hasta los 2 gramos. Ninguno de los materiales obtenidos presenta bandas en difracción de rayos x de polvo, indicando que no se trata en ningún caso de CuO o nanopartículas de cobre, sino de una mezcla de PVA con cationes Cu(II) y átomos de boro. Tanto el boro como el Cu como el C del PVA se detectan por ICP y análisis elemental.

20

Tanto si se han secado o no, los materiales de cobre, todos ellos resultan extremadamente estables a la inmersión en agua. Ninguna liberación de cobre se observa incluso cuando las medidas se prolongan durante semanas. En el caso de los materiales secados, absorben una cierta cantidad de agua del medio, pero no liberan cobre.

25

Este fenómeno observado no es exclusivo del cobre. Similares materiales han sido preparados utilizando otras fuentes metálicas como pueden ser el níquel el zinc el cobalto (Tabla 3). Por supuesto todos estos metales deben presentar cationes neutros en disoluciones acuosas. En la figura 6 se pueden observar los materiales derivados del cobalto, el níquel y el zinc una vez secados.

30

A 25°C, se disolvió la sal correspondiente (ver tabla 2 para tipo y cantidades) en 20 mL de solución de PVA al 10%. Esta solución se añadió rápidamente a 20 mL de solución de bórax en un matraz y se agitó con una espátula durante 10 segundos, momento en

35

el que apareció un sólido. El material formado se retiró del agua y se secó al aire con papel de filtro y se presionó mecánicamente observando la liberación de agua. Luego este material se pudo cortar en trozos pequeños y secar durante 2 horas, luego el material se molió mecánicamente en un mortero de porcelana. El polvo resultante se secó a 85°C al vacío durante 12 h. Después de esto, el material se almacenó a temperatura ambiente. Para la preparación de partículas extra pequeñas y homogéneas, se realizó una molienda final con bolas. Las muestras secas se analizaron mediante ICP y análisis elemental obteniendo los resultados mostrados a continuación (Tabla 3).

10

Tabla 3: Materiales con otros metales.

MUESTRA	Sal	Metal	C %	H %	N %	S %	B %
Material con zinc (II)	500 mg de Zn(SO ₄)·5H ₂ O	Zn 8.5%	41.7 6	6.8 4	0.02 5	0.8 2	3.1
Material con cobalto (II)	500 mg de Co(SO ₄)·7H ₂ O	Co 5.9%	43.8 8	7.2 4	0	0.8 4	2.6
Material con níquel (II)	500 mg de Ni(SO ₄)·7H ₂ O	Ni 5.3%	45.0 4	7.4 9	0	0.5 2	2.3

15

EJEMPLO 2**USO DE LOS MATERIALES**Liberación selectiva en medios biológicos:

20

Tanto si se han secado o no, los materiales de cobre, todos ellos resultan extremadamente estables a la inmersión en agua. Ninguna liberación de cobre se observa incluso cuando las medidas se prolongan durante semanas. En el caso de los materiales secados, absorben una cierta cantidad de agua del medio, pero no liberan cobre. Cuando estos materiales se sumergen en medios óptimos para crecimiento de bacterias u otros organismos vivos, la liberación de cobre es casi inmediata como se puede ver en los siguientes ejemplos. Se seleccionó el medio de cultivo biológico (LB) como prueba de concepto donde diferentes muestras se compararon en agua o en este

25

medio se puede observar perfectamente que en agua pasadas 24 horas. Para la realización de dicha experiencia se introdujeron diez miligramos de los diferentes materiales preparados (identificados en Tabla 2 como DA1 DB1 y DC1) en un volumen constante de líquido y se procedió a medir por ultravioleta visible (650 nanómetros, banda asociada al cobre (II) en solución) los cambios producidos al cabo de 24 horas. Como se puede observar en la figura 5 ninguno de los materiales proporciona señal pasadas 24 horas cuando están inmersos en agua. No obstante, cuando en lugar de agua pura se utiliza una disolución de LB en agua la liberación es muy intensa. Se gastaron como control sistemas donde el sulfato de cobre y el polivinil alcohol se había dejado secar sin bórax y se puede observar que en agua este material se descompone al cabo de 24 horas generando una pequeña señal, en medio de cultivo (LB) la liberación también se pudo observar (Figura 5).

15 Cultivo de bacterias:

En este trabajo, consideramos a *E. coli* como bacteria modelo, utilizando la cepa Dh5a. Las características de esta cepa son: fenotipo relajado, no utilización de lactosa, deficiencia de recombinación y deficiencia de endonucleasa A. Se tomaron tres colonias diferentes de las placas y se cultivaron durante la noche a 37 °C con agitación (200 rpm) en 2 mL LB (en tubos de 13 mL de capacidad).

Contacto de los cultivos bacterianos con los materiales

Se preparó un precultivo de *E.Coli* que se diluyó 1:100 y se cultivó durante 4 h a 37°C con agitación (200 rpm), asegurando que el cultivo resultante alcanzara fase exponencial. Luego, el cultivo se diluyó 1:50 (a menos que se especifique lo contrario) preparándose varias nuestros en 2 mL de LB. En cada una de ellas (y por triplicado) se introdujo 1, 7 o 15 mg de materiales seleccionados. Estos cultivos se cultivaron durante 4 h en las mismas condiciones y luego se recogieron 200 µL para realizar las mediciones de absorbancia. En cada momento, se recogieron 200 µL (sin tocar el material) para realizar una medición de absorbancia (500 nm) en un fluorómetro (Varioskan LUX, Thermo). Se utilizó una placa de 96 pocillos (negra, fondo transparente; Corning). (Tabla 4 y 5)

La siguiente tabla presenta los valores de absorción de los ensayos, siendo cuanto más grande el valor, mayor la concentración de bacterias y por tanto menor el efecto

bactericida del material. Como se puede observar el control inoculado con bacterias (LB Control entrada 2) alcanza valores cercanos a 0,4 pasadas 4 horas mientras que en presencia de los agregados metaloorgánicos de la invención el valor es menor, particularmente significativos son los resultados a 24 horas (tabla 5) donde los valores control 1.2 y los materiales (usando más de 7 mg de agregado amorfo de la invención) proporcionan un control total.

Tabla 4: Ensayos de control bacteriano 4h

10

Entrada	4 H	Muestra 1	Muestra 2	Muestra 3
1	Celda control	0,0577	0,0582	0,0577
2	LB Control	0,3411	0,3909	0,3965
3	DA1 1 mg	0,3651	0,3787	0,3665
4	DA1 7 mg	0,2567	0,2460	0,2616
5	DA1 15 mg	0,1496	0,1553	0,1663
6	DB1 1 mg	0,3621	0,3297	0,3151
7	DB1 7 mg	0,2735	0,2824	0,2868
8	DB1 15 mg	0,1622	0,1477	0,1786
9	DC1 1mg	0,3877	0,3820	0,3600
10	DC1 7 mg	0,2097	0,2672	0,1640
11	DC1 15 mg	0,3179	0,1912	0,2779
12	PVA+Cu 1	0,4424	0,4024	0,4084
13	PVA+Cu 7	0,1141	0,1381	0,1234
14	PVA+Cu 15	0,1442	0,1575	0,1260
15	Bórax	0,1401	0,2055	0,1541
16	Cu	0,0991	0,1031	0,1019
15	PVA	0,3572	0,4283	0,494

Tabla 5: Ensayos de control bacteriano 24h

15

Entrada	24 H	Muestra 1	Muestra 2	Muestra 3
1	celda control	0,0577	0,0582	0,0577
2	LB Control	1,2073	1,1720	1,1346
3	DA1 1 mg	1,1485	1,1653	1,1230
4	DA1 7 mg	0,4727	0,7284	0,5159
5	DA1 15 mg	0,1557	0,1560	0,1579
6	DB1 1 mg	1,1558	1,1516	1,1562

7	DB1 7 mg	0,5548	0,5307	0,7135
8	DB1 15 mg	0,1531	0,1597	0,1577
9	DC1 1mg	1,1403	1,0047	1,1807
10	DC1 7 mg	0,3048	0,1411	0,1656
11	DC1 15 mg	0,3789	0,3539	0,7262
12	PVA+Cu 1	1,2821	1,1731	1,1296
13	PVA+Cu 7	0,1426	0,1343	0,1314
14	Pva+Cu 15	0,1528	0,1774	0,1702
15	Borax	1,2705	1,1510	1,2039
16	Cu	0,1069	0,1077	0,1054
15	PVA	0,9699	1,1875	1,1173

En la figura 6 se puede observar los resultados del estudio de la proliferación bacteriana en presencia de los materiales de la invención. Al cabo de 4 horas barras en negras l y al cabo de 24 horas barras rayadas. La densidad bacteriana se midió mediante OD siendo el valor entre 1 y 1,2 el observable para una colonia que ha crecido de forma natural. Como se puede observar para el cultivo control, al cabo de cuatro horas la densidad óptica está cercana al 0.4 y al cabo de 24 horas la densidad supera el valor de 1. Los diferentes materiales introducidos (DA1, DB1 y DC1, Tabla 2) se fundamentan en diferentes grados de polimerización del PVA utilizado (13.000-35.000 para DA1, 31.000-50.000 para DB1 y 85.000-124.000 para DC1). De forma general para los materiales utilizados se puede remarcar que con un miligramo de material no se puede llegar a observar ningún control de la población. Con siete miligramos al cabo de 24 horas existe prácticamente una atenuación del 50% y en el caso de utilizarse 15 miligramos todos los materiales presentan prácticamente un control total del sistema indicado que se evita la proliferación bacteriana con solo 15 mg de estos materiales. Se realizaron pruebas de control para este medio utilizando el polivinil alcohol puro que no presenta ningún tipo de control bacteriano, el sulfato de cobre puro que es completamente soluble y presenta un control total, el bórax, que no presenta apenas ningún control bacteriano y una combinación de un material generado (este material es un control, un material que se prepara evaporando PVA con sulfato de cobre, no es un precursor colapsado, este sí es soluble en agua, cómo se ve en la figura 5 y se usa como control) después de secar sulfato de cobre en solución con polivinil alcohol en solución. Este material control que no contiene boro presenta un control bacteriano total, pero se disuelve completamente incluso en agua pura como se ha comentado anteriormente (Figura 5).

La combinación de la alta insolubilidad en agua (o una estabilidad relativamente sorprendente en agua) con la capacidad de deshacerse cuando este agua contiene fuentes de nitrógeno (compuestos orgánicos nitrogenados, amoníaco) es decir
5 nutrientes en general para las poblaciones bacterianas, hacen de estos materiales potentes agentes, importantes dentro de la agroquímica. Una simple combinación del polímero con cobre presenta un material plástico que se puede utilizar pero que se disuelve en el agua. A diferencia de esto, los agregados amorfos obtenidos a partir del colapso de un hidrogel de bórax y polímero, solo comenzarán a liberar cobre cuando el
10 medio contenga nutrientes. En consecuencia, estos materiales sólo liberan cobre cuando realmente es necesario, dado que no es necesario controlar las poblaciones bacterianas porque estas también vienen controladas por la ausencia de nutrientes para crecer.

15

EJEMPLO 3: Pirolisis y uso como catalizadores

Para la obtención de catalizadores metálicos soportados se prepararon diferentes agregados amorfos utilizando sales metálicas de cobre cobalto y níquel.
20 Específicamente se utilizaron sulfatos de los metales citados. Se prepararon nueve agregados amorfos que representan todas las posibles combinaciones de estos tres metales es decir cobre, cobalto y níquel; cobre con cobalto; cobre con níquel; níquel con cobalto y finalmente níquel cobre y cobalto. En todas las muestras se utilizó una cantidad equimolecular de átomos metálicos para la obtención de los materiales calculados a 0.5
25 gramos de sulfato de cobre pentahidratado (0.002 moles).

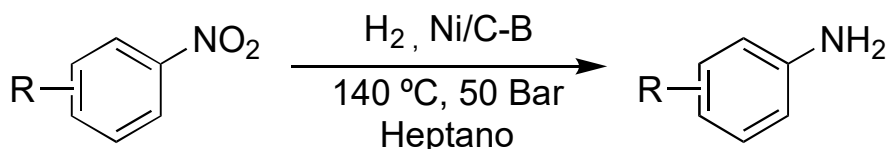
Una vez obtenidos los materiales mediante el proceso de combinación de las disoluciones de los metales y el PVA con la disolución de agente entrecruzante de boro (en este caso bórax) por el procedimiento mencionado anteriormente se procedió a secar los materiales (24 h a 80 °C a vacío) y molturarlos en una molienda de bolas. El
30 polvo fino obtenido se pirolizó en atmósfera de nitrógeno en condiciones de una rampa de 30 grados por minuto hasta llegar a 700 grados y 3 horas a 700 grados. Obteniéndose un polvo negro que presenta la siguiente composición:

Muestra	Cu %	Co %	Ni %	N %	C %	H %	S %	B %
Cu	25			0,2	42,6	0,8	0,9	6,4
Co		24,4		0,1	35,1	0,8	2,2	8,6
Ni			15,6	0,1	44,9	0,8	1,0	7,6
Cu Ni	13,6		6,3	0,2	44,9	0,7	1,2	7,6
Cu Co	13,7	12,9		0,2	42,1	0,9	1,6	8,7
Co Ni		11,4	6,4	0,1	42,5	0,9	1,9	7,2
Cu Ni Co	9,32	7,79	4,17	0,2	42,8	0,8	1,6	7,1

El proceso de pirolisis permite la obtención de partículas metálicas en estado de oxidación como puede ser observado en la figura 7

5 Procedimiento general para la síntesis de anilinas

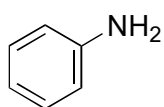
En un vial de 8 mL se añaden 0.5 mmol del reactivo de partida (nitrobenzeno de la



10 fórmula) y se disuelve en 1.4 mL de disolvente (heptano en el esquema anterior). Sobre la disolución anterior se agrega 1,3,5-trimetoxibenceno (84.0 mg, 0.5 mmol, 1eq) que será el compuesto empleado como patrón interno y el catalizador (Ni@C, 8 mol% o 30.74 mg, 4 mol%). A continuación, se pondrán los viales sobre el carrusel del autoclave y se sellara para así poder inyectar el hidrógeno de la bala.

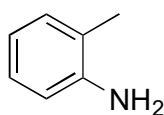
15 Una vez el autoclave esté sellado, se purga 3x20 Bar de H₂ y se pone la presión de 50 Bar. Finalmente, el autoclave se pone sobre una placa calefactora durante 20 horas a 140 °C con agitación.

Pasado este tiempo, se despresuriza el autoclave y se sacan los viales del carrusel. Cada reacción se pasa a un ependorff y se lava bien el vial con diclorometano para
 20 luego centrifugar. Finalizado este proceso se extrae el sobrenadante y se pasa a un matraz de fondo redondo para concentrar a vacío. Por último, en aquellos casos en los que algunas partículas del catalizador hayan pasado a la disolución, se emplean filtros de PTFE para eliminar los restos.

Fenilamina (anilina)

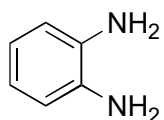
Líquido amarillento, 87%. ^1H RMN (300 MHz, CDCl_3) δ : 7.31 – 7.24 (m, 2H), 6.88 (tt, $J = 7.3, 1.2$ Hz, 1H), 6.79 – 6.74 (m, 2H), 3.67 (bs, 2H, NH_2).

^{13}C RMN (75 MHz, CDCl_3) δ : 146.4 (C), 129.2 (CH), 118.4 (CH), 115.1 (CH).

5 **2-amino-1-metilbenceno (o-toluidina)**

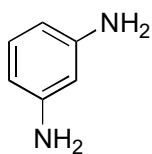
Líquido transparente, 90%. ^1H NMR (300 MHz, CDCl_3) δ : 7.07 (t, $J = 7.3$ Hz, 2H), 6.78 – 6.67 (m, 2H), 3.56 (s, 2H), 2.19 (s, 3H). ^{13}C NMR (75 MHz, CDCl_3) δ : 144.58, 130.49, 127.00, 122.37, 118.68, 114.98, 114.54, 77.53, 77.11, 76.68, 17.39.

10

1,2-diaminobenceno (o-fenilendiamina)

Sólido anaranjado, 73%. ^1H NMR (300 MHz, CDCl_3) δ : 6.72 (s, 1H), 3.16 (s, 1H). ^{13}C NMR (75 MHz, CDCl_3) δ : 134.84, 120.43, 116.90, 77.58, 77.36, 77.16, 76.74.

15

1,3-diaminobenceno (m-fenilendiamina)

Sólido anaranjado, 80%. ^1H NMR (300 MHz, CDCl_3) δ : 6.94 (t, $J = 7.9$ Hz, 1H), 6.12 (dd, $J = 7.9, 2.2$ Hz, 2H), 6.03 (t, $J = 2.2$ Hz, 1H), 3.44 (s, 4H). ^{13}C NMR (75 MHz, CDCl_3) δ : 147.61, 130.29, 106.09, 102.06, 77.58, 77.16, 76.74.

20

REIVINDICACIONES

1. Un agregado amorfo metaloorgánico sólido para liberar cationes metálicos, que
5 comprende:
- una o más sales metálicas
- un polímero hidrosoluble
- un agente entrecruzante de boro.
- 10 2. Un agregado amorfo metaloorgánico sólido según la reivindicación 1, que comprende:
- una o más sales de un metal : entre 3 y 20% en masa, preferentemente entre 4.9 y
16%
- un polímero hidrosoluble: entre 27 y 50 % en masa, preferentemente entre 30 y 46%
- un agente entrecruzante de boro: entre 1.5 y 4.1 % en masa, preferentemente entre
15 1.6 y 3.2%.
3. Un agregado amorfo metaloorgánico sólido según la reivindicación 1 o 2, en el que
el metal es un metal no oxidante y que no forma oxoaniones representados por la
fórmula $M_mO_n^{-A}$ donde M significa el metal, n es el número de átomos de oxígeno, m es
20 el número de átomos de metal y A es el número de cargas negativas.
4. Un agregado amorfo metaloorgánico sólido según la reivindicación 1 o 2, en el que el
metal está seleccionado entre: Zn, Ni, Cu, Co, Fe, Cr, Ag, Pb, Ti, V, Sc, Cd, Pd, Rh Ru,
Mo, Nb, Zr, Y, Re, Os, Ir, Pt, Au, Hg, Al, Ga, In, Ce, Eu, Ca, Mg, Sr, Be, Na, K, Li. así
25 como mezclas de los metales anteriormente mencionados en un estado de oxidación
estable en agua.
5. Un agregado amorfo metaloorgánico sólido según la reivindicación 1 o 2, en el que la
sal metálica está seleccionada entre sales de Cu(II), Fe(III), Co(II), Ni(II), Zn(II), Fe(II),
Cr(III), Mg (II), Ca(II), Be(II), Na(I), Li(I) y/o K(I).
30
6. Un agregado amorfo metaloorgánico sólido según la reivindicación 1 o 2, en el que la
sal metálica está seleccionada entre sulfatos, nitratos, percloratos, cloratos, cloruros,
bromuros, ioduros, acetatos, citratos, fosfatos y carbonatos, preferentemente son
sulfatos o nitratos.
35

7. Un agregado amorfo metaloorgánico sólido según la reivindicación 1 o 2, en el que el metal está seleccionado entre Zn, Ni, Cu, Co, Fe, Cr, Ag, Pb y mezclas los mismos, en un estado de oxidación estable en agua y las sales están seleccionadas entre sulfatos, nitratos, percloratos, cloratos, cloruros, bromuros, ioduros, acetatos, citratos, fosfatos y carbonatos.
8. Un agregado amorfo metaloorgánico sólido según la reivindicación 1 o 2, en el que la sal metálica está seleccionada entre sulfatos de cobre (II), de zinc(II), de níquel(II), de cobalto(II), de plata(II), de hierro (II y III), de cromo (III) y mezclas de estos sulfatos.
9. Un agregado amorfo metaloorgánico sólido según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 8, en el que el polímero hidrosoluble es un polímero que proporciona soluciones acuosas transparentes y posee en su estructura grupos alcohol (-OH).
10. Un agregado amorfo metaloorgánico sólido según la reivindicación 9, en el que el polímero hidrosoluble está seleccionado entre poli(alcohol vinílico) (PVA), acetato de polivinilo hidrolizado en disolución acuosa, polioles de origen natural, copolímeros híbridos combinando alcoholes que sean capaces de reaccionar con el agente entrecruzante de boro.
11. Un agregado amorfo metaloorgánico sólido según la reivindicación 9, en el que el polímero hidrosoluble está en un grado de hidrólisis comprendido entre 85 y 100%.
12. Un agregado amorfo metaloorgánico sólido según la reivindicación 9, en el que el polímero hidrosoluble es PVA al 99% o al 89% de hidrolisis, y que tiene un peso molecular entre 13000 y 124000.
13. Un agregado amorfo metaloorgánico sólido según una cualquiera de las reivindicaciones 1 a 12, en el que el agente entrecruzante de boro está seleccionado entre bórax, ácido bórico, tetrahidróxido de boro y tetrafluoro borato sódico, moléculas que contengan dos átomos de boro.
14. Un agregado amorfo metaloorgánico sólido según la reivindicación 13, en el que el agente entrecruzante de boro está seleccionado entre pinacol borano, tetrahidroxidiborano y ácido 1,4-benzenodiborónico.

15. Un procedimiento de obtención del agregado amorfo metaloorgánico sólido definido en una de las reivindicaciones 1 a 14, que comprende:

5 -1) combinar:

- a. una o más sales metálicas que proporcionen cationes estables en agua.
- b. un polímero hidrosoluble y
- c. un agente entrecruzante de boro

10 donde al menos el polímero hidrosoluble y el agente entrecruzante de boro están previamente en una disolución acuosa, seleccionada entre una misma disolución acuosa o dos disoluciones acuosas distintas, obteniendo un precursor del agregado sólido amorfo,

15 -2) mantener, en ausencia de agitación, el precursor del agregado sólido amorfo en agua hasta que se produzca el colapso espontáneo de dicho precursor del agregado sólido amorfo, obteniendo el agregado sólido amorfo.

16. Procedimiento según la reivindicación 15, en el cual, la etapa 1) comprende combinar bajo agitación tres disoluciones acuosas que son:

- a. una disolución acuosa de una o más sales metálicas
- 20 b. una disolución acuosa de un polímero hidrosoluble y
- c. una disolución acuosa de un agente entrecruzante de boro.

17. Procedimiento según la reivindicación 15, en el cual, la etapa 1) comprende combinar bajo agitación dos disoluciones acuosas que son:

- 25 a. una disolución acuosa de una o más sales metálicas y un polímero hidrosoluble, con
- b. una disolución acuosa de un agente entrecruzante de boro.

18. Procedimiento según la reivindicación 15, en el cual, la etapa 1) comprende combinar bajo agitación dos disoluciones acuosas que son:

- 30 a. una disolución acuosa de una o más sales metálicas con un agente entrecruzante de boro, con
- b. una disolución acuosa de un polímero hidrosoluble.

19. Procedimiento según la reivindicación 15, en el cual, la etapa 1) comprende
35 combinar bajo agitación dos disoluciones acuosas que son:

- una disolución acuosa del polímero hidrosoluble y del agente entrecruzante de boro con
 - una disolución acuosa de una o más sales metálicas.
- 5 20. Procedimiento según la reivindicación 15, en el cual la etapa 1) comprende combinar bajo agitación:
- una disolución acuosa del polímero hidrosoluble y del agente entrecruzante de boro con
 - una o más sales metálicas.
- 10 21. Procedimiento según la reivindicación 15, en el se utilizan materiales de partida en las siguientes proporciones:
- proporción de polímero hidrosoluble y sal metálica en peso comprendida entre 5,5:1 a 0,2:1,
- 15 - proporción de polímero hidrosoluble y agente entrecruzantes en peso comprendida entre 11:1 a 2,5:1.
- proporción de agua respecto al peso de la sal metálica comprendida entre 70 mL y 1,1L de agua por cada gramo de sal.
- 20 22. Procedimiento según la reivindicación 15, en el se utilizan materiales de partida en las siguientes concentraciones:
- disolución acuosa de entrecruzante de boro en una concentración comprendida entre 0,05 y 2 M,
 - disolución acuosa de polímero hidrosoluble con una cantidad de polímero comprendida
- 25 entre el 1% y hasta el 25% en peso, respecto al peso completo de esta disolución
- disolución acuosa de sal metálica en una concentración comprendida entre 70 mL y 1,1L de agua por cada gramo de sal.
- 30 23. Procedimiento según la reivindicación 15, que comprende aplicar presión mecánicamente después de la etapa 2) para expulsar el agua como residuo.
- 24 Procedimiento según una de las reivindicaciones 15 a 22, que comprende además, calcinar el agregado metaloorgánico sólido amorfo obtenido, en ausencia de oxígeno obteniendo un material M@C , donde C es carbono y M es el metal o los metales en
- 35 estado elemental neutro.

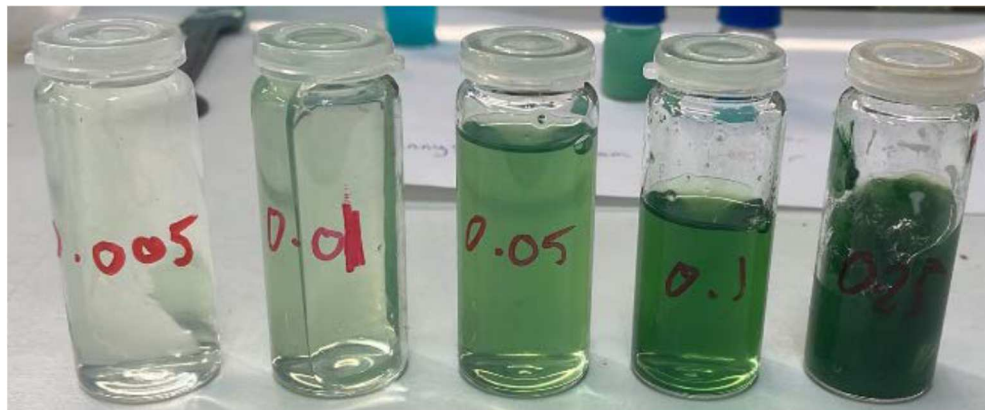


FIGURA 1



FIGURA 2

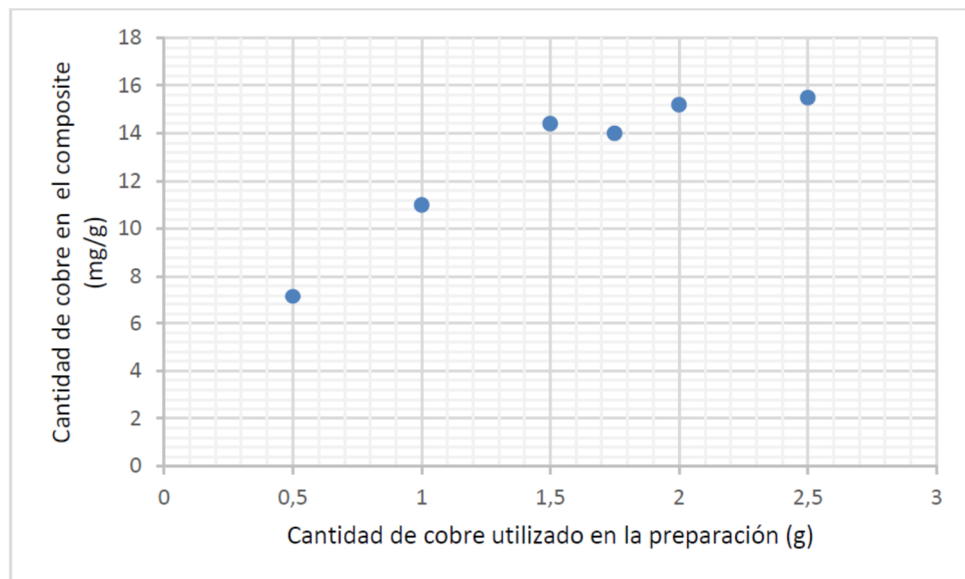


FIGURA 3



FIGURA 4

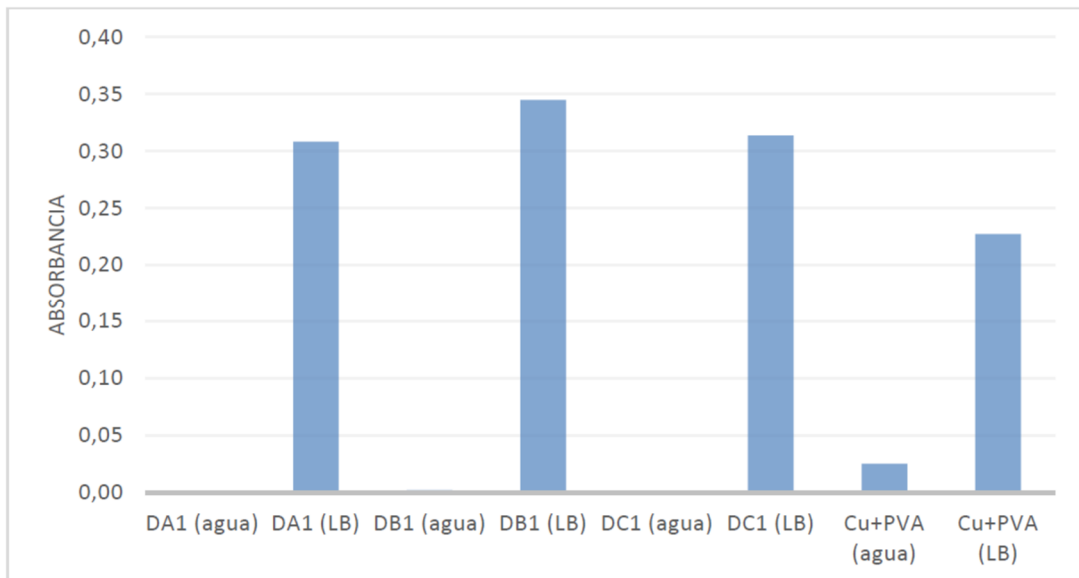


FIGURA 5

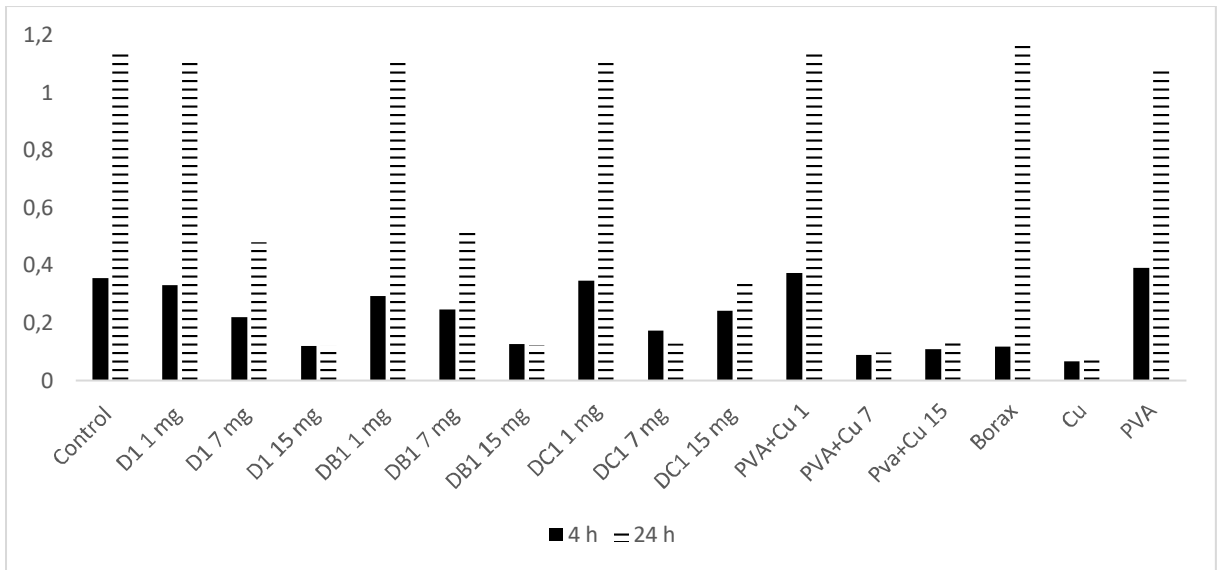


FIGURA 6

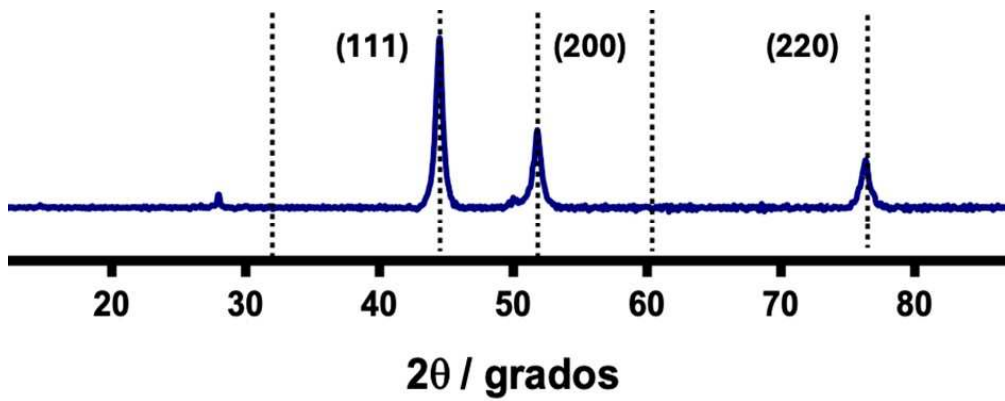


FIGURA 7



OFICINA ESPAÑOLA
DE PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA

②① N.º solicitud: 202430615

②② Fecha de presentación de la solicitud: 17.07.2024

③② Fecha de prioridad:

INFORME SOBRE EL ESTADO DE LA TECNICA

⑤① Int. Cl.: Ver Hoja Adicional

DOCUMENTOS RELEVANTES

Categoría	⑤⑥ Documentos citados	Reivindicaciones afectadas
X	US 2023400415 A1 (UIF UNIV INDUSTRY FOUNDATION YONSEI UNIV) 14/12/2023, párrafos [0006]-[0012]; párrafos [0043]-[0046]; párrafos [0061]-[0069]	1
X	DEMIREL, Serkan, et al. Fabrication and electrochemical properties of flexible ZnO doped PVA-Borax based solid-gel electrolytes. <i>Inorganic Chemistry Communications.</i> , 25/09/2020, Vol. 122, ISSN 1387-7003, <DOI: 10.1016/j.inoche.2020.108268>, página 2; página 4, columna 2; página 5, columna 1	1
X	DEMIREL, Serkan et al. Co-doped PVA-borax anodic supercapacitors with high capacity and self-healability features. <i>Solid State Ionics.</i> , 17/04/2023, Vol. 396, ISSN 0167-2738, <DOI: 10.1016/j.ssi.2023.116230>, página 1, columna 2; páginas 2-3; página 6; Fig. 1	1
A	KEIDEL, Rico, et al. Time-resolved structural evolution during the collapse of responsive hydrogels: The microgel-to-particle transition. <i>Science Advances</i> , 06/04/2018, Vol. 4, Nº 4, ISSN 2375-2548 (electronic), <DOI: 10.1126/sciadv.aao7086>, páginas 1-2; página 4; Fig. 5	1-24
A	HAJIPOUR, Abdol Reza et al. Copper-containing polyvinyl alcohol composite systems: Preparation, characterization and biological activity. <i>Journal of Physics and Chemistry of Solids</i> , 20/03/2015, Vol. 83, Páginas 96-103, ISSN 0022-3697, <DOI: 10.1016/j.jpccs.2015.03.010>, páginas 2-3; página 6; página 8	1-24

Categoría de los documentos citados

X: de particular relevancia

Y: de particular relevancia combinado con otro/s de la misma categoría

A: refleja el estado de la técnica

O: referido a divulgación no escrita

P: publicado entre la fecha de prioridad y la de presentación de la solicitud

E: documento anterior, pero publicado después de la fecha de presentación de la solicitud

El presente informe ha sido realizado

para todas las reivindicaciones

para las reivindicaciones nº:

Fecha de realización del informe
30.05.2025

Examinador
L. Sanz Perdiguero

Página
1/2

CLASIFICACIÓN OBJETO DE LA SOLICITUD

C08L29/04 (2006.01)

C08K3/08 (2006.01)

C08K3/38 (2006.01)

C08J3/075 (2006.01)

C08J3/24 (2006.01)

Documentación mínima buscada (sistema de clasificación seguido de los símbolos de clasificación)

C08L, C08K, C08J

Bases de datos electrónicas consultadas durante la búsqueda (nombre de la base de datos y, si es posible, términos de búsqueda utilizados)

AbS colección patentes, AbS colección literatura no patente, INVENES/LATIPAT